Von verschiedenen Autoren (Courvoisier, Quincke u. Hoppe-Seyler) ist auf die Möglichkeit hingewiesen worden, dass auch ohne Steinbildung das Schnüren direkt die Carcinomentwickelung begünstigen könne. Bei einem Falle aus der medizinischen Klinik in Kiel (Oberwarth), in dem bei Lebzeiten die Diagnose auf primäres Gallenblasencarcinom gestellt wurde, findet sich ausdrücklich in der Krankengeschichte bemerkt, dass dasselbe, da Erscheinungen von Steinen fehlten, dagegen ein Schnürlappen zu fühlen war, wahrscheinlich nicht durch Steine bedingt sei, sondern von der fibrösen Schnürfurche aus entstanden sei. Es fanden sich in diesem Falle auch bei der Sektion keine Steine.

Erblichkeit und Trauma, die sonst in der Anamnese des Carcinoms eine verhältnismässig grosse Rolle spielen, scheinen für das Gallenblasencarcinom nicht in Frage zu kommen. Erblichkeit finde ich gar nicht erwähnt, die Möglichkeit, dass Trauma mit im Spiele gewesen sei, nur in zwei Fällen von Courvoisier.

(Fortsetzung folgt.)

Diabetische Gangrän und ihre Behandlung.

Sammelreferat nach den Arbeiten vom Jahre 1880—1890.

Von Dr. **Heinrich Wolf** (Wien).

Literatur.

1) Albert, E., Diabetes mell. und senile Gangrän. Wien. allg. med. Zeitung 1885, p. 1.

2) Arnaud, Thèse de Paris 1886. Ref. Schmidt'sche Jahrb. 1888, Bd. CCXX, p. 78.

3) Auché, Des altérations des nerfs periphériques chez les diabétiques. Arch. de méd. exper. 1890, p. 635.

4) Ders. und Le Dantec, Nouvelle Mucédinée Pyogène, Parasite de l'Homme. Arch. de méd. expér. 1894, VI, p. 853.

5) Ayres, Diabete and complications. Cincin. Lancet 1885, p. 123.

6) Baldwin, Diabet. and its relation to carb. Philo med. a. surg. Rep. 1887, LVII, S. 2, p. 740.

7) Baraillaud, Les indications de l'amputation dans la gangrène des membres chez les diab. Bordeaux 1897.

8) Barkélemy, Diabète compliqué d'anthrax. Journ. d. med. d. l'ouest Nantes 1883, p. 49.

9) Becker, Die Gefahren der Narkose für den Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1894, p. 359.

10) Bessette, Gangrène spontanée des orteils traitée par le thermocautère. Gaz. d. Hôp. 1884, p. 886. Congr. de Blois del'Assoc. franc. pour l'avancement des sciences.

11) Blanc, Rapport de l'inflammation avec la gangrène diabétique. Paris 1896.

12) Bourchard, Les reflexes rotuliens chez les diabet. Congrés de l'Association franc. p. a. d. s. Ref. Gaz. des Hôp. 1884, p. 892.

13) Bruch, Gangrène diabétique du pied g.; amputation sus-malléolaire: mort. Bull. et mém. Soc. de Chir. de Paris 1885, n. s. 647.

14) Buck, The prognosis of operations upon the mastoid process of diabetic persons. New York med. Journ. 1895, p. 819. Transact. of the Am. otol. Soc. 1895.

15) Budde, Gangraenose Processer hos diabetikere og deres Behandling. Ugesk f. Laeger, Kjobenh. 1889, 1.

16) Bunge, Ueber den Einfluss der Narkose auf Infektionen. Ver. wissensch. Heilk., Königsberg 25. April 1898. Ver.-Beil. d. Deutsch. med. Wochenschr. 1898, p. 254.

17) Ders., Zur Pathogenese und Therapie der verschiedenen Formen der Gangrän. Arch. f. kl. Chir. I, 1900, Bd. LXII, p. 181.

18) Buzzard, Brit. med. Journ. 1890, I, p. 1419.

19) Cantani, Diabetes mellit. Uebersetzt von Hahn, Berlin 1880.

20) Cartlegde, Amputation for diabet. gangrène. daselbst. Diskussion: Rodmann. Chenoweth. (Detroit) Medicine 1896, p. 368.

21) Charcot, Sur la claudication intermittente par oblitération. Klin. Vorträge, übersetzt von Freund. Leçon du 13. Dez. 1884. I, p. 19.

22) Chauvel-Demmler, Gangrène des deux pieds, glykosurie, Amputation, guérison. Gaz. des Hôp. 1883, p. 549.

23) Cerné, Sur un cas de gangrène spontanée chez un homme atteint de diabète phosphatique. Congr. v. Rouen 1883. Ref. in Gaz. des Hôp. 1883, p. 946.

24) Croner, Ueber die Beziehungen zwischen Diabetes mell. und Tabes dors. Zeitschr. f. kl. Med. 1900, Bd. XLI, 1 u. 2, p. 50.

25) Davidson, siehe daselbst Cripps. Brit. med. Journ. 1885, I, p. 941.

26) Davis, Diabetic gangrène. Journ. Am. Med. Assoc. Chicago 1898, p. 103.

27) De Broeu, Mort par abcès gangréneux survenant chez un diabétique. Arch. med. belges, Bruxelles 1882, p. 369.

28) Delaporte, Diabète; anthrax gangr. de la face et de la jambe, guérisons des accidents gangr. Journ. de méd. et chir. pratique, Paris 1884, p. 68.

29) Dreschfeld, Diabetic coma. Brit. med. Journ. 1886, II, p. 358.

30) Duros, Gangrène diabétique. Bull. Soc. anat. clinic. de Lille 1887, p. 188.

31) Duvernoy, Du mal perforant plantaire chez les diabétiques. Arch. gén. de méd. 1891, II, p. 603.

32) Ebstein, Komplikation des Diabetes mell. mit Typhus abdom. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1881, Bd. XXX, p. 32.

33) Ders., Diabetes mell. Unterleibskoliken und Oedeme in ihren Wechselbeziehungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1900, Bd. XL, p. 181.

34) Ehret, Symbiose bei diabetischen Lungenkrankheiten. Münch. med. Wochenschrift 1897, p. 1495.

35) Englisch, Ueber Erkrankungen der Vorhaut bei Diabetes. Wien. med. Bl. 1883, p. 153.

36) Erb, Ueber intermittierendes Hinken. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde 1898, Bd. XIII, 1—2.

37) Ernst, P., Ueber eine Nierenmykose und das gleichzeitge Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes mell. Virch. Arch. 1894, Bd. CXXXVII, p. 486.

38) Faber, Beitrag zur Lehre über grosse Operation bei Diabetes mell. Dissert., Berlin 1891.

39) Fink, Zur Lehre von den diab. Lungenkrankheiten. Münch. med. Wochenschrift 1887, p. 709.

40) Fleiner, Zur Pathologie der calculösen und arteriosklerotischen Pankreascirrhosen und der entsprechenden diabetischen Formen. Berl. klin. Wochenschr. 1890, p. 5 u. 38.

41) Fournier, Diabétides genitales gangréneuses. Gaz. méd. de Paris 1887, p. 12; Revue gén. de clin. et de thérap., Paris 1887, p. 337.

42) Françon, De l'opération du phimosis chez les diab. Lyon. méd. 1886, Nr. 43, ref. Cannstadt 1886, II, p. 283.

43) Frerichs, Diabetes mell. Berlin 1884, Hirschwald.

44) Garvin, A case of diabetic gangrene. Cleveland J. M. 1898, p. 490.

45) Gautrelet, Médecine moderne 1880, 20. Febr.

46) Girou, Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des gangrènes diab. Paris 1881.

47) Ders., Dans quelles conditions le diabète se complique de gangrène. Progrè médicale 1895, II. S., p. 63.

48) Godlee, Amputation for diabetic gangrene. Lancet 1892, II, p. 964. Sitz. Roy. med. a. chir. Society, London (Disk.: Hutchinson, Golding-Bird, Cripps, Sheild, Treves, Gould, Harley, Clark).

49) Ders., Idem (Originalartikel). Medico-chir. Transaction 1893, LXXVI, p. 37.

50) Goldflamm, Ueber intermittierendes Hinken und Arteriitis der Beine. Deutsch. med. Wochenschrift 1895, 36, p. 587.

51) Gould, P., s. Diskussion Godlee.

52) Grawitz u. De Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virch. Arch. 1887, Bd. CVIII, p. 77.

53) Gussenbauer, Behandlung der Gangrän bei Diab. mell. Wien. klin. Wochenschrift 1899, p. 453.

54) Guyot, Gangrène. Soc. méd. des Hôpit. journ. 1882, 8. Juli; Gaz. des Hôpit. 1882, p. 637.

55) Haman, Fat embolism as a post-operativ complication of diab. gangrene. Hahneman. Month., Philad. 1895, p. 118.

56) Hebb, Westminster Hosp. Rep. 1895, p. 113.

57) Heidenhain, Ueber die Behandlung der senilen Gangrän, insbesondere bei Diabetikern. Deutsche med. Wochenschr. 1891, 39, p. 1087.

58) Ders., Centralblatt f. Chir. 1892, p. 97.

59) Ders., Centralblatt f. Chir. 1892, p. 169.

60) Herman, Comptes rendus de la Biologie 1889, 10.
61) Ders., Annales de l'Inst. Pasteur 1891, p. 243.
62) Hirschfeld, Die Anwendung des Alkohols bei den Zuckerkranken. Berl. klin. Wochenschrift 1895, p. 95.
63) Hoffa, Zur Vornahme grösserer Operationen an Diabetikern. Münch. med. Wochenschrift 1888, Bd. XXXV, p. 888.
64) Ders., Mitteilungen aus der Hoffa'schen Privatklinik. München 1889, p. 4.
65) Honl, J., Die bakteriellen Komplikationen des Diabetes. Wien. klin. Rundschau 1898, p. 245.
66) Honzák, B., Časopis lékařův česk. 1897, p. 477.
67) Hornbogen, Diabetic gangrene of foot; death. Med. a. Surg. Rep. Cook. Co. Hosp. 1891, Chicago 1890, p. 109.
68) Hunt, Diabetic gangrene (daselbst Diskussion Morton, Ashurst, Darrach, Osler, White, Willard). Journ. Amer. Med. Assoc. Chicago 1888, p. 888.
69) Hutchinson, On high amputation for senile gangrene. Medico-chir. Transaction 1884, LXVII, p. 91.
70) Israel, O., Berl. klin. Wochenschr. 1882, p. 705.
71) Ders., Zwei Fälle von Nekrose innerer Organe bei Diabetes. Virch. Arch. 1881, Bd. LXXXIII, p. 181.
72) Ders., Virch. Arch., Bd. CXLVII, p. 293.
73) Janowsky, Ueber die Ursachen der Eiterungen vom heutigen Standpunkt der Wissenschaft. Ziegler's Beitr. 1894, Bd. XV, p. 128.
74) Jeannel, Diabète et Mal Perforant. Revue de Chir. 1886, p. 31.
75) Ders., Pathogenie et Traitement des Gangrènes chirurgicales. VI. Congr. franc. de Chir. Gaz. des Hôp. 1892, p. 445; daselbst Diskussion Reynier.
76) Kaposi, Ueber Hauterkrankungen bei Diabetikern. Wien. med. Bl. 1883, p. 1540.
77) Ders., Wien. med. Wochenschr. 1884, p. 1.
78) Ders., Anz. d. k. k. Ges. d. Aerzte, Wien 1883, p. 43.
79) Ders., Med. Jahrbücher, Wien 1884, p. 1.
80) Karewsky, Behandlung d. Gangrän bei Diabetes. Therapie der Gegenwart 1899, N. F., p. 116.
81) Kasparek, Wien. klin. Wochenschr. 1895, p. 570.
82) Kirmisson, Du mal perforant chez les diabétiques. Arch. gén. 1885, I, p. 44.
83) König, Ref. im Centralbl. f. Chir. 1880, p. 138.
84) Ders., Orig.-Art. Centralbl. f. Chir. 1887, p. 225.
85) Ders., Ueber diabetischen Brand. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Bd. XXV, p. 553.
86) Körner, J., Ein neuer Beitrag zur Kenntnis d. Ohr- und Warzenfortsatzeiterungen bei Diabet. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1896, Bd. XXVIII, p. 4.
87) Kraner, Ein Fall von diabetischem Carbunkel. Deutsche med. Wochenschr. 1881, p. 534.
88) Kraske, Centralbl. f. Chir. 1881, Bd. VIII, p. 545.
89) Kuhn, Otitis med. bei Diabet. Arch. f. Ohrenheilk. 1890, Bd. XXIX, p. 29.
90) Laffon, Mal perforant du pied. Journ. d. méd. d. Bordeaux 1885—86, p. 61.
91) Landau, Carcinoma uteri u. Coma diabet. nebst Bemerkungen über die Vornahme grösserer Operationen bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1888, p. 863.
92) Ders., Centralbl. f. Chir. 1889, p. 493.
93) Landow, Operative Behandlung d. senil. u. diabet. Gangrän d. unteren Extremitäten. Zeitschr. f. Chir. 1893, p. 149.
94) Laschke, Die in den Jahren 1885—90 in d. hiesigen chir. Klinik vorgek. Fälle v. Gangrène senil. u. diabet. Diss., Greifswald 1890.
95) Lassar, Dermatol. Komplik. d. Diabetes u. ihre Therapie. Therapie d. Gegenwart 1899, N. F., p. 70.
96) Lauder-Brunton a. Tunnicliffe, On the effect of massage on circulation. Journ. of physiol. 1894/5, XVII, p. 364.
97) Laversin, Considération sur quelques accidents traum. dans le diabète et en partic. de la gangrène. Paris 1883.
98) Lecorché, Endocardite diabétique. Gaz. des Hôp. 1882, p. 244.
99) Legendre, Essai sur le rôle de la Chir. dans le diabète sucré, Paris 1895. Traité de médec., Vol. I.
100) Leichtenstern, Diabetische Kehlkopferkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1900, p. 583.
101) Lenné, Todesart bei Diabetes mell. Allgem. med. Central-Zeitung 1899, p. 451.
102) Lépine, Des interventions chirurg. chez les diabétiques. Lyon méd. 1900, XCIV, p. 234.

103) Leuchert, Phimosis diabet. Diss., Berlin 1884. Ref. Canst. 1884, II, p. 259.

104) Lewin, Diskussion in d. Ges. d. Charité-Aerzte, 21. Mai 1896. Berl. klin. Wochenschr. 1896, p. 764.

105) Lindenthal u. Hitschmann, Ueber die Gangr. foudroyante. XXVIII. Congr. d. deutsch. Ges. f. Chir. 1899. Centralbl. f. Chir. 1899, 27. Beilage, p. 5.

106) Lindner, s. Lewin.

(Schluss der Literatur folgt.)

Einleitung.

Es könnte vielleicht willkürlich erscheinen, dass ich in meinem Berichte gerade mit dem Jahre 1880 beginne. Dem ist aber nicht so. Zwei Gründe waren für diese Begrenzung massgebend.

Es war im Januar des Jahres 1880, als Roser durch seinen in der „Deutschen medizinischen Wochenschrift“ erschienenen Aufsatz über Diabetes und Sepsis den deutschen Chirurgen diese Frage vorlegte. Und gerade dadurch wurde dieses Thema, das in Frankreich schon seit fast 30 Jahren lebhaft erörtert wurde, auch in Deutschland bekannter. Die Arbeiten von Griesinger, Wagner, Fischer hatten keine entsprechende Beachtung gefunden. Aber gerade deutsche Forscher haben sich seit Roser um die Klärung dieser Sache grosses Verdienst erworben.

Die gesetzte Grenze hat aber noch einen zweiten, mit dem Zwecke dieses Berichtes zusammenhängenden Grund. Das vorliegende Referat im „Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie“ ist von der Absicht geleitet, an der Hand einer grossen Literatur eine Zusammenstellung der darin niedergelegten Erfahrungen in der Behandlung der Gangrän bei Diabetes und zwar vor allem der Extremitätengangrän zu geben und daraus allgemeine Grundsätze abzuleiten. Es wäre da aber sehr gefehlt und für das Ergebnis nachteilig, wenn man die in der vorantiseptischen Zeit beobachteten Fälle mit denjenigen vereinigen wollte, denen die Wohlthaten unserer modernen Antiseptik und Aseptik zu gute kamen.

Ich brauche nur dem geradezu trostlosen Ausspruche Verneuil's — „Ce qui signifie, que si pour une cause ou pour une autre une opération devenait necessaire nous saurions qu'en la pratiquant, il aurait toutes chances d'une mort certaine; tous les malades en pareils cas ayant succombé jusqu'à ce jour, un seul excepté“ — die Thatsache entgegen zu setzen, von der Lindner berichtet, welcher unter sechs operierten Fällen nicht einen Todesfall hatte, und die Grenze wird erklärlich, ja notwendig erscheinen.

Erster Teil.

Das Hauptstreben in der medizinischen Wissenschaft unserer Zeit geht nun dahin, die Aetiologie der Krankheiten zu erforschen, nicht als Selbstzweck, sondern um auf dieser Grundlage das Gebäude einer vernünftigen Therapie zu errichten. So will auch ich den heutigen Stand in der Erforschung der Ursachen in unserer Frage historisch entwickeln.

Ich habe in der Einleitung erwähnt, dass es insbesondere die Franzosen waren, welche die Beziehungen des Diabetes mell. zur Gangrän erkannten. Sie waren auch die ersten, die sich über den Grund dieser Beziehungen Vorstellungen zu machen versuchten. Vor allem war es Marchal de Calci, der in einer grossen Monographie 133 Fälle sammelte und so die Wichtigkeit der Frage darlegte. Er stand aber mit seiner Deutung auf dem Boden der Dyskrasienlehre, mit ihr stand und fiel seine Erklärung.

Verneuil und seine Schüler, vor allem Giron, schieben dem Alkoholismus die Hauptrolle in diesem Drama zu, ein Punkt, der noch später Gegenstand der Besprechung werden soll.

Seegen (Diabetes mell., Wien 1870, p. 104) nimmt an, dass der Zucker einen Reiz auf das Subcutangewebe bilde, das darauf mit einer Entzündung in der Form von Furunkeln antworte, während Weber (Pitha-Billroth I, 1, p. 578) die durch die Hyperglykämie bedingte veränderte Diffusion zwischen Blut und Geweben der ursächlichen Beziehung beschuldigt.

Aber erst dann, als die Lehre von der Wundinfektion ihre neue Gestalt angenommen hatte, war der Boden gegeben, aus dem die richtige Erkenntnis spriessen sollte.

Die schlechten Erfahrungen in der Behandlung der Gangrän bei Diabetikern, das Versagen der damals so viel verwendeten Carbolsäure bei der Bekämpfung der Wundinfektion liessen Roser eine Lücke in der Sepsistheorie sehen, zumal es ihm in zwei Fällen gelungen war, durch rechtzeitig eingeleitete antidiabetische Diät Heilung zu erzielen. Roser hatte den Stein in Deutschland zum Rollen gebracht, aber der Stein bewegte sich nicht in der Richtung, die ihm Roser gegeben.

Schon in dem Bericht über diese Arbeit wendet sich König gegen diese Anschauung und vertritt den Standpunkt, dass es sich auch hier um Infektionen handle, die aber so klein sind, dass sie bei Gesunden kaum zu nennenswerter Phlegmone, bei Diabetikern aber zu gangränösen Prozessen führen.

Entschiedener noch wurde die Ansicht Roser's von Kraske verworfen. Er weist darauf hin, dass subcutane Frakturen, Cataracta bei Diabetikern niemals verjauchen, erst die Operation bringe diese Gefahr mit sich. Bei der bestehenden Dyskrasie finden die Entzündungserreger, die übrigens auch unter dem besten Lister'schen Verband zu finden sind, ohne beim normalen Menschen ihre Wirksamkeit zu entfalten, günstigen Boden, vielleicht ganz besonders in den Nekrobiosen. Er fand auch stets die gewöhnlichen Coccen im Eiter.

Im Jahre 1882 hat W. Müller in dem Glauben an das normale Vorkommen von Mikroorganismen im Blut diese mit der Entstehung der gangränösen Entzündung in Beziehung gebracht. Mit der obigen Lehre fielen natürlich auch die Schlüsse.

Noch in demselben Jahre wies Israel auf Grund von 20 Fällen auf das häufige Vorkommen der Arteriosklerose hin. Da sie wie der Diabetes auch allein imstande sei, gewisse gleichartige chirurgische Erkrankungen hervorzubringen, so müsse beim Zusammentreffen der beiden Zustände das Entstehen dieser Krankheiten um so mehr begünstigt werden.

Andererseits wies Ziemssen (Münch. med. Wochenschr. 1885, Nr. 44) auf die Bedeutung von Nervenerkrankungen für die Entstehung gewisser Gangränformen beim Diabetes hin; desgleichen Jeannel (Diabète et mal perforant. Rev. de chir. 1886, p. 31) und andere.

In den nächsten Abschnitten will ich auseinandersetzen, wie sich die Lehren weiter entwickelten und wie sie schliesslich zu einer Einheit verschmelzen.

Man kann wohl sagen, dass ein Punkt für die Beurteilung der diabetischen Gangrän allen Autoren gemeinsam ist. Es ist dies die Annahme, dass durch die qualitativ veränderte Blutbeschaffenheit die Körperzellen des Diabetikers derart in ihrer Lebensfähigkeit herabgesetzt sind, ihre Widerstandsfähigkeit derart geschwächt ist, dass sie einer Schädigung, auf die das gesunde Gewebe kaum reagieren würde, mit schweren Störungen antworten.

So erklärt z. B. Kuhn die Otitis diabetica als eine Mittelohrerkrankung, die nur zustande kommt, wenn unter dem Einfluss der diabetischen Allgemeinerkrankung die Gewebssäfte und Blutgefässe der häutigen und knöchernen Gebilde des Gehörorganes derart verändert sind, dass sie dem Ausbleiben eines schädlichen Agens keinen oder nur ganz geringen Widerstand zu leisten vermögen. Sturgis spricht von „the low vitality of tissues in diabetie", und in gleicher Weise sprechen sich Godlee und sehr viele andere Chirurgen aus. Es würde jedoch zu weit führen, wenn ich nur einen Teil dieser Aussprüche erwähnen wollte. Für diese Ansicht finden wir auch direkte Beweise in der Literatur in dem verhältnismässig häufigen Vorkommen von Nekrosen innerer Organe. Von besonderem Interesse sind in dieser Hinsicht die Fälle von O. Israel[71]). Er fand bei einer an Tuberkulose verstorbenen 27jährigen Diabetischen eine Nekrose des Schwanzes und des Körpers des Pankreas. Die beiden lagen in einer Cyste. Israel nimmt an, dass es sich in diesem Falle ursprünglich um eine Peripankreatitis mit Verwachsungen gehandelt habe. In diese straffe Kapsel sei es zu kleinen Blutungen gekommen, die bei der mangelhaften Dehnbarkeit der Kapsel auf das Gewebe des Pankreas einen Druck ausübten, der zwar bei normalen Menschen belanglos, bei Diabetikern aber infolge der geringen Lebensfähigkeit der Zellen zur Nekrose führen musste. Embolisierung oder Thrombosierung der Gefässe war nicht vorhanden. Am selben Orte veröffentlicht Israel noch einen Fall von Nekrose beider Ovarien bei einer im Coma diabeticum gestorbenen 37jährigen Frau und setzt hinzu: „Es bleibt nichts übrig, als auf geringfügige, aber für die diabetischen Organe überwältigende, möglicherweise traumatische Reize zu rekurrieren."

Wie leicht die Körperzellen des Diabetikers absterben, beweisen vielleicht auch die Drüsenepithelnekrosen in den Nieren und der Leber (Ebstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1881, Bd. XXVIII, 2 u. 3, p. 143 und 1882, Bd. XXX, p. 1). Auch der Fall von Turner (Necrosis of the Pyramids of the kidney. Brit. med. Journ. 1888, I, p. 1059. Reports of the pathological society of London) gehört hierher. Wohl fand Turner eine thrombotische Verstopfung der Arteriolen, glaubt aber selbst, dass die Nekrose zurückzuführen sei „to defect of general nutrition and to some disturbance of the local nutritive function", die Sequestration sei dem Kontakte des nekrotisierenden Gewebes mit dem Urin zuzuschreiben (Naunyn[115]) denkt in diesem Falle an eine Fettgewebsnekrose). Grossmann*) hält es dagegen für näherliegend, anzunehmen, dass der Harn, der durch gleichzeitiges Bestehen einer Gangrän des Fusses reicher an toxischen Substanzen gewesen sei, die Nekrose analog den Drüsenepithelnekrosen erzeugt habe.

Bekannt ist weiterhin das Vorkommen multipler Hautnekrosen und Schleimhautulcerationen, welche Rosenblath teilweise auf die kleinen Hämorrhagien zurückführt, die sich gerade unter den nekrotischen Teilen fanden, dann die Häufigkeit der Cataracta bei Diabetikern, die Deutschmann durch Absterben der Linsenzellen infolge der diabetischen Dyskrasie erklärt (Graefe's Archiv, Bd. XXXIII, 2, p. 242). Ferraro berichtet über drei Fälle von Nekrose der Nebennieren (cit. nach Grossmann, l. c. p. 95). Bekannt, wenn auch selten, sind die Nekrosen von Knochen. Aber gerade diese Fälle sind für diese Frage von geringer Bedeutung, weil ihre Deutung meistens infolge der begleitenden Entzündungserscheinungen unklar ist.

---

*) Gangrän bei Diabetes, Hirschwald, 1900.

Was die Erklärung dieser Thatsachen anbelangt, so liegt es nahe, entsprechend den Untersuchungen Israel's anzunehmen, dass der Zucker direkt die Zellen angreift. So konnte dieser Forscher (Virchow's Archiv, Bd. CXLVII, p. 304) durch konzentrierte Zuckerlösungen Plasmolyse bei Algen erzeugen*).

Doch schon Weber (l. c. p. 579) sagt, dass ohne jede Veranlassung beim Diabetes ebensowenig Brand entsteht, wie beim Gesunden Furunkel und Carbunkel, ein Ausspruch, der auch in den hier vorausgehenden Ausführungen seine Bestätigung findet. Die verminderte Widerstandskraft der diabetischen Gewebe ist nur ein Umstand, der zur Aufklärung des bösartigen Verlaufes der Entzündungen bei Diabetikern herangezogen wird. Es genügt dies aber nicht zur Erklärung, sondern es müssen hier noch andere Kräfte im Spiele sein. So sagt Gussenbauer[53]): „Diese Erfahrungen sprechen dafür, dass die Gangrän bei Diabetes nicht direkte Folge des Zuckergehaltes des Blutes oder der Gewebe ist. Die Ursachen können verschiedene sein: Minimale traumatische Läsionen und Infektionen der Gewebe von aussen, Autoinfektion durch die Blutbahn, coexistierende Veränderungen im Cirkulationsapparat, Erkrankungen des Nervensystems. Man kann jedoch zugeben, dass die Glykosurie das Auftreten begünstigt."

Wenn wir noch die Ansichten der anderen Forscher berücksichtigen, so können wir neben der eben erwähnten herabgesetzten Lebensfähigkeit der Zellen bei den Ursachen vier Gruppen unterscheiden: 1. Mikroorganismen, 2. Gefässerkrankungen, 3. Nervenerkrankungen, 4. Alkoholismus.

Bedeutung der Mikroorganismen.

Ich habe schon erwähnt, dass Kraske[88]), dann aber auch noch viele andere (Sonnenburg, König[84]), Karewsky[80]), Schüller) über das Vorkommen von Mikroorganismen bei den diabetischen Entzündungsprozessen verschiedener Art Mitteilungen gemacht haben.

Meistens fand man den Staphylo- und Streptococcus pyogenes aureus, Naunyn in Strassburg den Staphylococcus pyogenes albus. Moos (Deutsche med. Wochenschr. 1888, 44, p. 902) fand bei einer „Otitis diabetica" den Streptococcus pyogenes und Diplococcus Fränkel, Kuhn[89]) bei derselben Krankheit den Strepto- und Staphylococcus pyogenes.

Doch es wurden häufig auch Bakterien gefunden, die nur selten beim Menschen pathogen sind und die mit dem Diabetes in einer gewissen Beziehung zu stehen scheinen. Anché und Le Dantec[4]) fanden bei einem 53jährigen diabetischen Laboratoriumsdiener als Ursache einer Lymphangitis mit Abscessbildung einen Schimmelpilz, der auf zuckerhaltigem Nährboden sehr gut wuchs. Fayod hielt ihn für eine Species von Botrytis. In tuberkulösen Cavernen entwickelten sich neben Tuberkelbacillen der Mikrococcus tetragenus, Aspergillus fumigatus (?), (Fürbringer, Virch. Arch. 1876, LXVI, p. 330) glaucus (?), (Osler, Feinlich).

Chiari**) fand das Bacterium coli als Erreger der Gangrän, ebenso Lindenthal und Hitschmann[105]), dann Feinlich. Houl[65]) fand bei der Untersuchung einer Pneumonie den Pneumobacillus Friedländer und bringt dies mit dem lebhaften Wachstum dieses Mikroorganismus auf stark zuckerhältigem Nährboden in Beziehung.

---

*) Ob die Versuchsbedingungen (konzentrierte Zuckerlösungen) einen Schluss auf die Vorgänge im menschlichen Körper gestatten, ist freilich noch die Frage.

**) Cit. bei Gussenbauer.

Ernst[37]) wies in einem Fall von Diabetes mit Abscessen in der Niere folgende Bakteriengruppen nach: aus der Reihe der Mikrococcen den Staphylococcus aur., aus der Klasse der Bacillen einen Anhänger der Coligruppe, von Hefen echte Sacharomyceten im Harn, Blase und Niere, von hefenähnlichen den Soorpilz im Oesophagus, von Fadenpilzen den Aspergillus fumigatus*).

Diese Befunde sind aus mehrfachen Gründen von Interesse. Wir sehen, dass bei Diabetikern die verschiedensten Bakterien zugleich bestehen können. Nach den Untersuchungen verschiedener Forscher ist aber die Symbiose für die Wirkung der Bakterien beim Diabetes von grosser Bedeutung.

So sagt Ehret[34]); „Mit der mannichfachen Gestaltung der Symbiose bei Diabetes dürfte wenigstens zum Teil der nicht selten foudroyante Verlauf der Lungenphthise bei Diabetikern zusammenhängen.“ Auch Ernst (l. c. p. 527) weist darauf hin, dass das Zusammentreffen des Soorpilzes mit dem Staphylococcus nicht so ganz harmlos ist, da die Soorfäden bei ihrem Einwachsen in die Schleimhaut anderen pathogenen Organismen eine Bresche schlagen und einen Weg nach den Lymph- und Blutgefässen bahnen können.

Dass der Diabetes selbst die Ursache der verstärkten Wirksamkeit der eingedrungenen Mikroorganismen ist, haben wohl die Untersuchungen Mering's und Minkowsky's[111]) zur Genüge erwiesen. Obwohl sie alle Hunde mit gleich peinlicher Asepsis operierten (Pankreasexstirpation), so traten bei allen Hunden, die diabetisch wurden, bis auf einen, Wundinfektion ein, während bei den nicht-diabetischen die Wunden per primam heilten.

Es fragt sich nun: „Wodurch wird das Auftreten der Mikroorganismen beim Diabetiker begünstigt?“

Die gewöhnliche Ansicht ging dahin, dass die Eiterreger in dem zuckerhältigeren Blute bessere Lebensbedingungen finden und dass die durch den Zuckergehalt des Blutes ohnedies geschwächten Körperzellen die Bakterien nicht vernichten können, sondern ihrem Ansturm erliegen. Doch nicht alle Autoren fanden diese Erklärung für genügend.

So sagt Parmentier (Service du Dr. Hanot): „Il faut chercher la raison de l'intensité du processus infectieux dans l'état de faiblesse, de déchéance organique, créée par le diabète. — Mais de là à croire que la glycémie en est la seule cause, il y a loin.“

Verhältnismässig spät trat man der Frage experimentell näher. Es hatte zwar schon Grawitz (Virch. Arch. 1877, Bd. LXX, p. 591) Untersuchungen über den Einfluss des Diabetes auf Soorpilzansiedelungen angestellt. Seine Untersuchungen erscheinen mir durchaus nicht beweisend. Wenn er Kaninchen durch Injektionen von Amylnitrit diabetisch machte, ihnen Soorpilze ins Peritoneum injicierte und das Peritoneum aufblies, so entwickelte sich Soor am Bauchfell. Dies trat jedoch auch dann ein, wenn er die Tiere nicht diabetisch machte.

Erst Bujwid (Centralbl. für Bakteriologie u. Paras. 1888, Bd. IV, p. 577) stellte genauere Untersuchungen an: 1. Er stellte zuerst fest, dass der Staphylococcus auf einem Nährboden, der 5 % Traubenzucker enthielt, sich schlecht entwickelte. 2. Er injicierte Kaninchen Staphylococcen teils mit, teils ohne Traubenzucker, und beobachtete, dass dieselbe Menge von Bakterien unschädlich war, wenn sie ohne Traubenzucker injiciert wurde. 3. Waren

*) Schmitz beobachtete mehrmals Cystitiden bei Diabetikern, die durch Ausspülung der Blase mit Salicyllösungen schnell geheilt wurden. Da er auch im frischen Harn Bakterien und Pilze fand, so ist es wohl wahrscheinlich, dass es sich hier um Pilzansammlungen in der Blase gehandelt habe.

die Staphylococcen verschwunden (drei Tage nach der Injektion), so blieb Irritation des Gewebes mit Zuckerlösung ohne Erfolg. 4. Irritation der Gewebe mittelst Zuckerlösung, 1 ‰ Sublimat oder 2 % Carbolsäurelösung bei Anwesenheit von Staphylococcen rief Abscessbildung hervor. 5. Nach der Einspritzung des Zuckers in die Ohrvene (10 Spr. 10 % Lösung) und Einspritzung von Staphylococcen unter die Haut entstand lokale Hautgangrän. Bujwid kam also zu dem Schlusse, dass der Zucker den Nährboden für Bakterien nicht verbessere, dass er aber die Gewebszellen reize und sie weniger widerstandsfähig gegen die eindringenden Bakterien mache. Karlinsky (Centralbl. f. Bakt. u. Paras. 1888, Bd. IV, p. 580) bestätigt diese Untersuchungen und behauptet, dass die Zuckergabe die lokale Reaktion des Gewebes erhöhe. Auch Israel[70]), Janowsky (Ziegler's Beiträge 1889, Bd. VI, p. 225) bestätigen diese Ergebnisse. Janowsky glaubt aber nicht, dass der Zucker die alleinige Ursache sei.

Zu anderen Resultaten kommen Grawitz und de Bary (Virch. Arch. 1887, Bd. CVIII, p. 77), Steinhaus (Aetiologie der akuten Eiterungen, Leipzig 1889), Herman (De l'influence de quelques variations du terrain organique sur l'action des microbes pyogènes. Annal. de l'institut Pasteur 1891, 3, p. 243).

Grawitz und de Bary sahen bei Injektion geringer Mengen (2—3 ccm) mit Staphylococcen versetzter Zuckerlösung keine Erscheinungen auftreten. Wurden grössere Mengen benutzt, so traten Entzündungen und Eiterung bei Hunden und Kaninchen auf, jedoch ohne Anschwellung und sekundäre Einschmelzung und nur dort, wo Hautnekrose entstanden war. Steinhaus (cit. nach Grossmann) wendet sich gegen die Angaben Bujwid's. Er sah bei der Kombinierung der intravenösen Injektion von Zucker mit subcutaner Applikation von Staphylococcen glatte Resorption und glaubt daher, dass Bujwid's Experimente nicht rein genug gemacht wurden, zumal dieser nicht angiebt, ob er die Stichwunden geschützt habe. Sonst hätte ja sekundäre Infektion auftreten können. Auch Herman kann die Angaben Bujwid's nur teilweise bestätigen. Er kommt zu dem Schlusse: „Certaines substances chimique, sans être pyogènes elles-mêmes, favorisent à des degrés divers l'action du staphylocoque blanc, p. e. l'acide phénique à 3 %, le sublimé 1 ‰. Mais le glycose ne nous paraît pas favoriser l'action du staphylocoque."

Leo (Beitrag zur Immunitätslehre, Zeitschr. f. Hyg., Bd. VII, 1889, p. 505) machte in anderer Richtung Versuche. Er fand, dass Hausmäuse, die mit Phloridzin diabetisch gemacht wurden, ihre natürliche Immunität gegen Rotz verloren, und Honl l. c. sah, dass Kaninchen, die in gleicher Weise behandelt wurden, ihre relative Immunität gegen den Friedländer'schen Pneumobacillus verloren.

Der Wert dieser Untersuchungen wird freilich noch sehr bezweifelt. Das Für und Wider hängt von der Stellung zum Phloridzindiabetes ab. Wenn man mit Minkowsky, Grossmann der Ansicht ist, dass das Blut bei Phloridzindiabetes zuckerärmer wird, so sind diese Untersuchungen wertlos, da beim diabetischen Menschen gewöhnlich eine Hyperglykämie vorhanden ist.

Ist aber die Ansicht diesr Forscher unrichtig, wie es nach den neuesten Untersuchungen von Biedl und Kolisch (Kongress für innere Medizin, Wiesbaden 1900) den Anschein hat, dann sind auch die Angaben Leo's nicht a priori zu verwerfen. Freilich ist zu bedenken, dass die Vergiftung mit Phloridzin ein schwerer Eingriff ist.

In neuester Zeit hat es Grossmann, wie ich glaube, mit gutem Erfolge versucht, in seiner vorzüglichen Arbeit über die Gangrän bei Diabetes

neue experimentelle Grundlagen für die Erklärung dieser Frage zu schaffen. Wenn auch seine Untersuchungen noch von niemand wiederholt wurden, so sind sie doch schon jetzt imstande, in wichtigen Punkten Aufklärungen zu bieten.

Auch Grossmann bestätigt, dass der Staphylococcus und Streptococcus auf 5 Proz. Zucker enthaltenden Nährböden sehr schlecht wächst. Er macht auch auf die gute Wirkung der Zuckerverbände infolge ihrer antiseptischen Eigenschaften aufmerksam, erwähnt aber zugleich, dass das Blut der Diabetiker höchstens 0,8 bis 0,9 Proz., gewöhnlich nur 0,2 bis 0,3 Proz. Zucker enthalte; gerade dieser Zuckergehalt biete den Strepto- und Staphylococcen die besten Entwickelungsbedingungen. Enthalten ja auch die gewöhnlichen Nährböden, die als zuckerfrei gelten, gewisse Mengen von Zucker. So fand er auch, I. dass in den vollständig zuckerfreien Nährböden und in denjenigen, die mehr als 0,5 Proz. enthielten, die obengenannten Coccen in ihrem Wachstum vermindert oder gar vernichtet wurden, in denen, welche bis 0,5 Proz. Zucker enthielten, sich sehr gut entwickelten. Er lässt es unentschieden, ob die Spaltungsprodukte des Zuckers den Bakterien als Nährmaterial dienen oder nur durch Neutralisierung der starken Alkalibildung wirken.

Ausserdem stellte Grossmann Impfversuche an.

II. Zwei Kaninchen, welche auf Injektionen von 1 ccm Staphylococcen- bezw. Streptococcenkultur in 0,5-proz. Traubenzuckerbouillon, zwei Tage alt, verdünnt mit 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung, nicht reagiert hatten, bekamen Abscesse, als zur Verdünnung statt der Kochsalzlösung 0,5-proz. Traubenzuckerlösung verwendet wurde.

III. Irritation der Subcutis mittels 0,5-proz. Zuckerlösung nach dem völligen Verschwinden der Staphylococcen aus dem Gewebe blieb bei Kaninchen wiederholt ohne Erfolg.

IV. Irritation der Gewebe mittelst 0,5-proz. Zuckerlösung bewirkte bei Anwesenheit von Staphylococcus Abscessbildung mit lokaler Eiterung. Die Coccen wurden tags zuvor, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, injiziert.

V. Wurden 10 Spritzen 0,5-proz. Traubenzuckerlösung in die Ohrvene eines Kaninchens injiziert und Staphylococcus subcutan eingespritzt, so folgte glatte Resorption. Wurde 10-proz. Traubenzuckerlösung in gleicher Menge injiziert, kam es zu lokaler Hautgangrän, die nach wenigen Tagen abgestossen wurde.

VI. Einspritzung einer Zuckerbouillonkultur in die Ohrvene hatte den Tod des betreffenden Tieres unter den Erscheinungen der Pyämie zur Folge.

VII. Reizung des Gewebes durch 1 ccm einer $^1/_2$-proz. Aceton-Milchsäure-Oxybuttersäurelösung ergab kein Resultat. Wurde jedoch eine Stunde später an derselben Stelle $^1/_2$ ccm einer zwei Tage alten 0,3-proz. Traubenzuckerbouillonkultur von Staphylococcus injiziert, so kam es regelmässig von dem Stichrande aus zur Eiterung mit Nekrose der umgebenden Haut.

Daraus zieht er die Folgerungen, dass die Gegenwart verdünnter Zuckerlösungen den Eitercoccen den Nährboden für die Mikroorganismen verbessert. Auch eine Schwächung der Gewebe durch verdünnte Säuren führt bei nachfolgender Eiterung zur Nekrose, d. h. ebnet den Mikrobotoxinen die Bahn und tritt ihnen helfend zur Seite.

Er machte Kaninchen durch Injektionen von Amylnitrit diabetisch. Dabei fand er, dass bei solchen Tieren die subcutane Injektion von Strepto- oder Staphylococcen zu Abscessen, die intravenöse zu Pyämie führe. Bei

den Abscessen kam es auch zu einer Gangrän in der Haut auf der Höhe desselben (siehe unten).

Er spricht auch die Vermutung aus, dass bei echtem Diabetes ausser dem vermehrten Zuckergehalt die Produkte des veränderten Stoffwechsels (Aceton, Oxybuttersäure) den Eitererregern günstige Ernährungsbedingungen schaffen (s. oben VII).

In einem späteren Abschnitte will ich auseinandersetzen, wodurch die Ansiedlung der Bakterien noch mehr begünstigt wird.

Die erwähnten Untersuchungen haben wohl zur Klärung des Auftretens der verschiedenen Entzündungen, der Ansiedlung der Mikroorganismen beigetragen, aber sie haben die Frage nicht gelöst, warum diese Entzündungen so oft einen gangränösen Charakter annehmen, „d'où vient la tendance de toutes les inflammations diabétiques à pendre des allures sphacéliques“ (Sengeusse, Nouv. Dict. de méd. et de chir. pratique 1872, t. XV).

Es ist sicher, dass gewisse Mikroorganismen und ihre Stoffwechselprodukte durch ihre Einwirkung auf die Gewebszellen und die Cirkulation kraft ihrer besonderen Virulenz oder ihrer specifischen Eigenschaften Gangrän erzeugen können (Jeannel[75]).

Es ist aber auffallend, dass gerade beim Diabetiker so häufig gangränescierende Entzündungen zu sehen sind.

Man nimmt als Ursache dafür die geringere Lebensfähigkeit der diabetischen Gewebe an. „Ce n'est pas le microbe qui est spécialement virulent, c'est l'organisme qui est débilité et cultivable“ (Jeannel[l. c.]).

Gangrän tritt im allgemeinen auf, wenn die Körperzellen entweder direkt zerstört oder in ihrer Nahrungszufuhr derart gestört sind, dass sie absterben müssen. Es ist daher begreiflich, dass bei herabgesetzter Vitalität der Gewebe schon geringe Störungen, z. B. die durch Druck bedingte verminderte Nahrungszufuhr, Nekrose erzeugen kann. So sieht man dies bei Abscessen auf dem Scheitel der Anschwellung (siehe oben) auftreten. Karewsky (l. c. p. 120) machte bei einem Patienten wegen Comas eine subcutane Injektion von Natrium carbonicum. Das Coma schwand, aber an Stelle der Infusion entstand eine Nekrose von 14 cm Durchmesser. So ist es denn sehr ansprechend, mit Schüller (l. c. p. 991) anzunehmen, „dass die wenn auch mässige septische Infektion den ersten Anstoss zu einer Stauung und Blutgerinnung in den kleinen, sklerosierten, verengten Gefässen und somit zum Brande gibt, dass die Ausbreitung des diabetischen Brandes häufig auf dem Wege einer fortschreitenden Entzündung erfolgt, dass die brandigen Gewebe die benachbarten noch gesunden leicht infizieren und gleichfalls nekrotisch machen.“ Janowsky (l. c. p. 171) sagt: „Die in die Gewebe eingedrungenen Mikroorganismen führen sehr bald eine Veränderung in den Endothelialzellen der Blutgefässe und so bedeutende Cirkulations- und Ernährungsstörung herbei, dass es bald in der nächsten Nähe der Mikroorganismen zur Nekrose des Gewebes kommt. — Da die die Nekrose des Gewebes hervorbringende Ursache weiter fortbesteht, so schreitet die Nekrose und Einschmelzung weiter fort.“ Siehe auch Mendel[l. c.]).

Gussenbauer[l. c.]) nimmt noch eine andere Art des Fortschreitens der Gangrän an. „Gelingt es nicht, den Brand (z. B. am Dorsum pedis) zu lokalisieren, so hört (durch Druck auf die Arterie) die Cirkulation in den Zehen auf, und es tritt auch dort Gangrän auf.“ Sonnenburg nimmt als mögliche Ursache eine Fermentwirkung an.

Wir sehen aus dem Vorangehenden, dass schon ganz begrenzte Cirkulationsstörungen sehr wahrscheinlich den gangränescierenden Charakter der

Entzündungen bei Diabetikern bedingen können oder wenigstens begünstigen, und wir werden es daher auch begreiflich finden, dass Störungen, die den Gesamtkreislauf (Gison[47]), ganze Extremitäten oder Teile desselben treffen, dies im Verein mit den durch die Entzündung selbst gesetzten Störungen um so eher zu erzeugen imstande sind.

(Fortsetzung folgt.)

Die narbenerweichende Wirkung des Thiosinamins.

Von Dr. **Ludwig Teleky** (Wien).

Literatur.

1) Békéss, Ueber Thiosinamin. Arch. f. Kinderheilk., Bd. XVIII, 14.

2) Döllken, Die Wirkung von drei isomeren Sulfoharnstoffderivaten. Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. 1897, Bd. XXXVIII, 5, 16, p. 321.

3) v. Hebra, Vorläufige Mitteilungen über die Wirkung des Allylsulfocarbamids (Thiosinamin) bei subcutaner Einverleibung. Vortrag am II. internat. dermatolog. Kongress in Wien, 9. September 1892. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1892, p. 100; Wien. internat. klin. Rundschau 1892, p. 37, 39; Monatsschrift f. prakt. Dermat. 1892, Bd. XV, p. 337.

4) Ders., Weitere Mitteilungen über die Wirkung und Anwendungsweise des Thiosinamins. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie 1892, Bd. XV, p. 432.

5) Ders., Wien. dermat. Gesellschaft, 11. Januar 1899. Arch. f. Dermatol. und Syphilis 1899, Bd. XLVIII, p. 120.

6) van Hoorn, Klinische und bakteriologische Versuche über die Wirkung des Thiosinamins. Verhandlung der deutsch. dermatolog. Gesellschaft, IV. Kongress, Breslau. 15. Mai 1894. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie 1894, Bd. XVIII, p. 605; Bull. de Thér. 1897, II, 2, p. 33.

7) Jackson, George T., New York. med. Journ. 1896, Bd. LXIII, p. 398.

8) Keitel, Ein Fall von Hautanästhesie nach subc. Injektion von Thiosinamin. Charité-Annalen 1893, Bd. XVIII, p. 639.

9) Lange, Dissertation. Rostock 1894.

10) Latzko, Vorläufige Mitteilungen über die Wirkung subcut. Thiosinamin-Injektionen bei gynäkologischen Krankheiten. Wien. klin. Wochenschr. 1892, Nr. 6, p. 103.

11) Mertens, L. J., Einige klinische Beobachtungen über die Wirkung des Allylsulfocarbamids oder Thiosinamins auf Lupus vulgaris und Psoriasis. Wratsch 1894, pp. 350, 382, 410.

12) Newton, R. L., The traitment of Keloid with Thiosinamine. New York méd. Journ. 1896, Bd. LXV, p. 397.

13) Richter, Max, Ueber die Wirkung der Injektion von Thiosinamin auf das Blut. Wien. med. Wochenschr. 1893, Bd. XLIII, 28.

14) Ruoff, Thiosinamin in der Augenheilkunde. The Boston med. and surg. report 1898, 16. Mai.

15) Sedziak, Pam. Towarz. Lek. Warsaw. 1893, Bd. LXXXIV, p. 785.

16) Spiegler, Ueber Lokalreaktion infolge hypodermatischer Einverleibung chemischer Verbindungen. Centralbl. f. klin. Med. 1893, Bd. XIV, 36.

17) Silferskiöld, P., Ueber das Thiosinamin. Gotebarys lakaresällskaps förhandlingar 1895, p. 28—35, ref. Canstatt. Medic. Jahresbericht 1896, I, p. 354.

18) Suker, Deux cas de Chorioidit. disséminée exsudative, traités par la Thiosinamine. La Clinique ophthalmologique 1898, Nr. 18, ref. im Centralbl. f. Augenheilkunde 1898, p. 515.

19) Tousey Sinclair, Society of the Alumnie of the city (Charity) Hospital 11. November 1896. New York. med. Journ. 1896, Bd. LXIII, p. 398.

20) Ders., Thiosinamine a Treatment for „inoperable" Tumors and cicatrical Contractions. New York. med. Journ. 1896, Bd. LXIII, p. 579.

21) Ders., Thiosinamine: A further Study of its Use in the Treatment of Keloid „inoperable Tumors" and Cicatrical Conditions including Deafness. New York. med. Journ. 6. November 1897, Bd. LXVI, 19, p. 624.

22) Unna, Thiosinamin-Seife und Thiosinamin-Plastermulle. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie, Bd. XXIX, p. 560.